23 juin 2015

Les usages biocides
Données requises / Evaluation de l'efficacité et résistance

Isabelle ATTIG

L'Efficacité dans le règlement biocide

=> Article 19 du règlement 528/2012: Conditions d'octroi d'une autorisation

Critères sur le produit biocide :

i) Est suffisamment efficace

ii) N'a aucun effet inacceptable chez les organismes cibles, tel qu'une résistance inacceptable, une résistance croisée ou des souffrances et douleurs inutiles chez les vertébrés.

L’efficacité dans l’annexe VI 1/2

Evaluation / Principes généraux :

- Les données présentées sont suffisantes et doivent permettre de démontrer l’efficacité annoncée du produit biocide

- Les tests doivent être réalisés selon les guides techniques européens disponibles.

- Hiérarchisation des types de méthodes

L'efficacité dans l'annexe VI 2/2

Conclusions / Efficacité :

- Niveau, uniformité et durée de la protection, du traitement **≥ produits de référence appropriés**, s'ils existent, ou à d'autres moyens de traitement.

  S'il n'existe aucun produit de référence, **le produit biocide doit donner un niveau défini de protection ou de contrôle dans les domaines d'utilisation proposés.**

- Rapport dose-effet => **est ce que la dose recherchée est la dose minimale nécessaire pour obtenir l'effet recherché ?**

Les données requises au niveau du PAR

- ✓ Type de produit et domaine d'utilisation envisagé
- ✓ Méthodes (s) d'application
- ✓ Concentration d'emploi
- ✓ Nombre et fréquence d'application, et le cas échéant la durée de l'effet biocide
- ✓ Fonction
- ✓ Organismes nuisibles à combattre, organismes ou objets à protéger
- ✓ Effets sur les organismes cibles

Les données requises au niveau du PAR

- ✓ Mode d'action
- ✓ Utilisateurs
- ✓ Données relatives à l'efficacité
- ✓ Restriction / Résistance

- ✓ Evaluation de l'étiquette
- ✓ « Intended uses » => introduction de la partie risques

Les usages

Importance de bien définir les usages revendiqués

=>Harmoniser les revendications sur l'étiquette, faciliter les reconnaissances mutuelles

=>Introduire les essais d'efficacité et base de l'évaluation des risques

Des outils disponibles :

=> Matrices des usages pour les TP 1 à 4

=> Un catalogue des usages en TP 8 dans le TNsG

=> Documents « Application code » pour les TP 14, 18 et 19

Le tableau des usages

✓ **Au niveau français, un tableau des usages doit être complété pour toute demande d'AMM**

- Organismes cibles / activités
- Domaine / Site d'application
- Méthode d'application
- Concentrations d'emploi revendiqués
- Persistance d'action

(Fréquence d'application et le nombre maximum d'applications)

Exemple des usages TP2

Categories	Libellés
Activités	Bactéricide, fongicide Souches spécifiques
Domaine d'utilisation	Domaine médical
Méthode d'application	Pulvérisation sur les surfaces
Concentration d'emploi	0.2 % v/v
Mode d'emploi	Temps de contact : 5 minutes 20° C Pas de nettoyage préalable Pulvérisation basse pression à 200 ml/m²

Exemple des usages TP8

Categories	Libellés
Catégorie d'utilisateur	Professionnel
Type de bois	Feuilllus et résineux
Catégorie de bois	Bois massif
Objectif d'application/ classe d'usages	Traitement préventif- classes d'usages 2, 3 et 4
Méthode d'application et dose	**Application superficielle / traitement par trempage** Taux d'application : UC 2 : 80 - 120 g/m² UC3 (+ coating): 100 – 160 g/m² **Application par imprégnation / traitement sous vide** Taux d'application : UC2 : 30 kg/m³ UC3 : 40 - 70 kg/m³ UC4 : 80 – 150 kg/m³
Organismes cibles	Insectes à larves xylophages Termites (genre *Reticulitermes*) Champignons destructeurs du bois (Pourriture cubique, pourriture fibreuse)

Exemple des usages TP18

Categories	Libellés
Organismes cibles	Insectes rampants : Cafards (*B.germanica, B.orientalis*), Fourmis (*L.niger*), Perce-oreilles, punaises de lits Insectes volants : Mouches (*M.domestica*), Moustiques (*Culex spp; Aedes spp)* Guêpes
Stades de développement	Adultes
Mode d'action	Contact
Domaine d'utilisation	Locaux d'élevage, IAA, lieux publics, particuliers
Utilisateurs	Professionnel
Méthode d'application et doses	Pulvérisateur, 50 ml de produit dans 5 L d'eau pour 100 m² Persistance d'action : 1 mois

De l'importance de la clarté des usages

- Un tableau des usages à compléter pour tous les dépôts de dossiers.
- Bien faire correspondre les usages défendus dans le dossier avec les revendications sur l'étiquette.
- Pas d'incohérence entre le conditionnement, les quantités délivrées et les doses d'application revendiquées et/ou démontrées dans les essais
- Cohérence entre les modes d'applications et les sites d'utilisation
- Usages réalistes par-rapport aux pratiques

Attention aux usages frontières

=> Avec le médicament vétérinaire : exemple d'un insecticide sur la peau des animaux

⇒Avec le médicament humain : exemple de la désinfection de la peau avant intervention chirurgicale

⇒Avec les dispositifs médicaux : exemple des anti-poux

⇒ La mérule déplacée en TP8 au lieu du TP10 : la maçonnerie est traitée pour protéger le bois

Pour vous aider : des guides techniques

Le TnsG on product evaluation et ses annexes

TP 1 à 5 :

⇒ Guides quasi finalisés sous l'égide de l'EChA, qui peut déjà servir de base à la constitution des dossiers.

TP 6 et 13:

⇒ Guide généraliste sur les produits conservateurs. Un GT est en train de se constituer (leader DE) pour proposer et détailler des lignes directrices plus détaillées .

TP 8:

⇒ Guide adopté en 2015 et disponible sur le site de l'EChA

Pour vous aider : des guides techniques

TP 11 et 12:

⇒ Un GT va se constituer cet automne (leader FR) pour proposer et détailler des lignes directrices.

TP 14:

⇒ Guide adopté en 2009 et en cours de révision. La version finale sera validée en fin d'année 2015.

TP 18/19:

⇒ Guide adopté en 2012 et disponible sur le site de l'EChA

TP 21 et 22:

⇒ Guides adoptés en 2015 et disponibles sur le site de l'EChA

Structure des guides techniques

⇒ Une introduction générale : domaine d'application, frontières avec autres règlementations

⇒ Une approche différente selon les TP :

- par cibles (TP18) : mouches, cafards, moustiques, ..
- par sites d'application (TP 1 à 5) : la peau, les surfaces dures, les piscines, les textiles,..
- Par type d'essais (TP14, 21, 22) : laboratoire, semi-terrain et/ou terrain

⇒ Pour chaque paragraphe, <u>des requis en termes d'essais et des critères d'efficacité à respecter</u>

Les essais dans le dossier biocide

Expliquer votre démarche !

- ✓ Importance de la présentation des usages et des essais réalisés : **Justifier le choix des méthodes/protocoles par un argumentaire approprié.**
- ✓ Indiquer (si disponible) les requis des guides techniques et les critères d'efficacité.
- ✓ Argumenter les lectures croisées, notamment avec d'autres produits
- ✓ Argumenter les extrapolations avec d'autres cibles ou espèces, avec d'autres modes d'applications

Le chapitre Résistance 1/2

=> **Possibilité de développement chez l'organisme cible d'une résistance à une ou plusieurs substances actives du produit biocide.**

- ✓ Dans tous les cas, une revue bibliographique pour faire un état des lieux est un minimum.
- ✓ Le cas échéant, sont attendus :

  - Propositions de mesures de gestion de la résistance.

  - Propositions de surveillance de la résistance (enquêtes, remontées de terrain des applicateurs, partenariat avec des instituts).

Le chapitre Résistance 2/2

⇒Chapitre 6.2 « Evaluation d'autres effets inacceptables » (résistance) du TNsG on product evaluation

⇒Tableau des MGR TP18 discuté aux AC

⇒MGR PT14 et suivi : projet européen avec l'école Vetérinaire de Lyon

Les consultations en WG efficacité

=> Un outil efficace au sein du WG Efficacité de l'EChA

⇒Un lieu d'échanges entre les EM sur des problématiques rencontrées lors des évaluations de produits

⇒Questions techniques / approches expérimentales proposées en réunions de pré-soumission et abordées au niveau européen dans le cadre des réunions du WG.

⇒Homogénéise les approches européennes : création d'un MOTA pour l'efficacité, facilite les reconnaissances mutuelles.

Exemples de consultations Efficacité

⇒Nombre de volontaires pour les essais avec les répulsifs : minimum de 10

⇒ Genre *Culex* obligatoire pour un répulsif TP19. Le genre *Aedes* seul n'est pas acceptable

⇒Lectures croisées à partir d'autres formulations en TP14 pour des essais de terrain.

⇒ Lectures croisées à l'intérieur d'une famille de produits

⇒ Discussion sur des approches méthodologiques sur des revendications spécifiques :

- Ex: répulsif vis-à-vis d'animaux de compagnie pour éviter les dégradations.
- Ex: vérifier la performance d'attraction de cafards

Les travers à éviter: retour d'expériences

=> Période des essais : exemple des essais « mouches » en plein hiver

⇒ Activité potentielle de co-formulants, notamment dans le cas où ils ont été identifiés au programme d'examen

⇒ Correspondance dose d'emploi dans les essais et nombre de pulvérisations recommandées sur l'étiquette

⇒ Nombre de réplicats suffisants dans les témoins

Les travers à éviter: retour d'expériences

- ⇒ Appétence des appâts vieillis en TP18 souvent oubliée
- ⇒ Si revendication avec une boîte d'appât, réaliser les essais avec les boîtes
- ⇒ Type de surface adéquat dans les essais laboratoires
- ⇒ Revendication « moisissures » en TP8 à soutenir avec des essais
- ⇒ Fréquence de renouvellement des bains en pédiluve à justifier par des essais

Quelques recommandations 1/2

✓ Inclusion des substances actives : démonstration de l'activité de la substance active
=> *une certaine tolérance a été de mise sur la partie efficacité (produit factice), reportant au produit la justification complète de l'efficacité des produits.*

✓ S'appuyer sur la partie 3.3 de l'assessment report des substances actives "éléments à prendre en compte avant l'autorisation des produits".

✓ Attention aux lectures croisées entre formulations, bien justifier l'utilisation d'essais avec d'anciennes formulations ou des formulations "similaires".

Quelques recommandations 2/2

✓ Utiliser la dernière version des normes, méthodes.
Le cas échéant, justifier l'impact des changements sur les conclusions.

- ✓ Fournir les données brutes
- ✓ Relire les rapports d'essais, notamment en cas de drafts

- ✓ Possibilité de fournir les données d'efficacité issues de la certification (TP8)

- ✓ Indiquer dans les rapports tous les critères de qualités reconnus des essais (BPL, Cofrac, certificat d'analyse, …) => gage de qualité des essais (BPL non obligatoires pour l'efficacité)

- ✓ Réaliser les essais sur l'ensemble des souches dans le même laboratoire, sur le même lot et à la même période.

Complétude et qualité des données soumises

=> Les données d'efficacité permettent-elles de conclure ?

- Que le p.b. possède un **niveau d'efficacité biocide suffisant** ?

(données pertinentes pour l'usage et le mode d'application revendiqués, pas de manques majeurs identifiés).

- A une **dose efficace** utilisable pour l'évaluation des risques ?

La (les) dose efficace du produit démontrée pour les utilisations envisagées est la base de l'évaluation des risques pour l'homme et l'environnement

- Complétude des aspects **résistance** et **mode d'action** ?

Merci de votre attention

biocides.eff@anses.fr